

Aus der medizinischen nichtklinischen Abteilung (Direktor: Prof.
A. Schüpbach) und dem Hallerianum (Direktor: Prof. *A. von Muralt*)
der Universität Bern

Die Bedeutung des Aleudrintestes in der Diagnose des Asthma bronchiale

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Würde eines Doctor Medicinae
der Universität Bern

Vorgelegt von
HANS STUCKI
von Bowil, Kt. Bern

Bern 1950
Druck von Benno Schwabe & Co.
Basel



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der medizinischen nichtklinischen Abteilung (Direktor: Prof.
A. Schüpbach) und dem Hallerianum (Direktor: Prof. *A. von Muralt*)
der Universität Bern

Die Bedeutung des Aleudrintestes in der Diagnose des Asthma bronchiale

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Würde eines Doctor Medicinae
der Universität Bern

Vorgelegt von
HANS STUCKI
von Bowil, Kt. Bern

Bern 1950
Druck von Benno Schwabe & Co.
Basel

Auf Antrag von Herrn Prof. Dr. von *Muralt* durch die medizinische Fakultät zum Druck als Dissertation genehmigt.

Bern, den 3. Mai 1950

Der Dekan der medizinischen Fakultät:

C. Hallauer



Anfallskrankheiten sind allgemein dadurch charakterisiert, daß plötzlich, meist aus voller Gesundheit heraus, schwere, oft bedrohliche Regulationsstörungen auftreten, die sich unter Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens gewöhnlich an einem bestimmten Organ abspielen und nach einer gewissen Zeit, oft ohne Spuren zu hinterlassen, wieder abklingen. Jeder Anfall, sei es eine Epilepsie, eine Angina pectoris, eine Migräne, eine Gicht oder ein Asthma bronchiale, hat sein eigenes Gepräge und bietet meistens dem Arzt keine großen diagnostischen Schwierigkeiten. Andererseits ist es ein Merkmal dieser Krankheitsgruppe, daß im anfallfreien Intervall in der Regel jede pathologische Veränderung an dem betroffenen Organ fehlt, so daß zu diesem Zeitpunkt, wenn nicht künstlich ein Anfall erzeugt werden kann, die Diagnose allein aus der Anamnese gestellt werden muß.

Das Bedürfnis nach technischen Hilfsmitteln, welche es gestatten, auch im anfallfreien Intervall die latente Störung zu erfassen, ist deshalb verständlich. In dieser Arbeit habe ich versucht, für die Erkennung des latenten Asthma bronchiale einen diagnostischen Test auszubauen.

Die Dyspnoe beim Asthma bronchiale beruht im wesentlichen auf einer Erhöhung des Atemwiderstandes, bedingt durch Bronchospasmus, Schleimhautschwellung und angehäuften Sekretmassen in den Luftwegen. Zweckdienlich zur messenden Erfassung dieser Vorgänge sind Methoden, welche einen Einblick in die Größe dieses Widerstandes gestatten, wie die Bestimmung des Atemgrenzwertes nach *Rossier* (11), die Pneumotachographie (12) und vor allem die genaue Widerstandsmessung nach *v. Neergaard* (7), die in einer Kombination von Pneumotachographie mit intrapleuraler Druckmessung besteht. Für die Praxis am geeignetsten ist das von *Hadorn* (13) eingeführte Pneumometer, welches die Messung der maximalen Strömungsgeschwindigkeit der Luft während eines forcierten Expirationsstoßes gestattet (1 pro Sek.). Diese Größe ist nach *Hadorn* in erster Linie – in Anlehnung an das Ohmsche Gesetz – vom Bronchialwiderstand abhängig und dementsprechend im Asthmaanfall und bei Emphysematikern deutlich vermindert (14). Spastische, also reversible Bronchialverengungen, wie sie das Bronchialasthma charakterisieren, lassen sich mit diesen Methoden auch unter Anwendung broncholytisch wirkender Medikamente sehr deutlich veranschaulichen, wobei, neben der Veränderung des Pneumotachogramms (12), des Atemgrenzwertes (1) und der Vitalkapazität (3), die Zunahme des

Pneumometerwertes nach Inhalation besonders eindrücklich ist und wegen der sehr einfachen Meßtechnik über beliebige Zeitintervalle hin verfolgt werden kann, was auch eine vergleichende, objektive Beurteilung der Wirkungskdauer und Wirkungsgröße von Asthmamitteln gestattet (2).

Verschiedene frühere Untersuchungen weisen nun darauf hin, daß beim Asthmatiker auch im beschwerdefreien Zustand mindestens zu gewissen Tageszeiten ein latenter Bronchospasmus von variabler Intensität vorkommt, was sich dadurch beweisen läßt, daß die Pneumometerwerte und somit der Bronchialwiderstand eine charakteristische Tagesrhythmik aufweisen, die bei Gesunden fehlt (2) (vgl. Abb. 4). Die Aufnahme einer Pneumometer-Tageskurve läßt also, wenn sie den typischen Verlauf zeigt, eine latente Erhöhung des Bronchialwiderstandes und damit ein latentes Asthma erkennen. Eine große Anzahl von Tageskurven, aufgenommen bei Asthmatikern, die im Zeitpunkt der Messung ganz ohne Beschwerden waren, lassen diesen Schluß zu. Besonders eindrücklich waren die Messungen, die an Kindern, welche zum Kuraufenthalt im Engadin weilten, vorgenommen wurden (9), wobei es von erheblichem Interesse ist, daß nach einem mehrmonatigen Aufenthalt in großer Höhe die Tagesschwankungen allmählich zurücktraten und die Tonuslabilität verschwand, so daß sich das Kurvenbild nicht mehr von demjenigen von Normalpersonen unterscheiden ließ. Auf diese Weise dürfte sich die Möglichkeit ergeben, den dauernden oder temporären Heilvorgang beim Asthma bronchiale meßbar zu verfolgen. In der Praxis wird die Aufnahme von Pneumometer-Tageskurven allerdings kaum durchführbar sein, da sie sehr zeitraubend ist, indem zweistündlich Messungen von morgens früh bis in die Nachtstunden hinein vorgenommen werden müssen.

Die Tatsache nun, daß ein manifester Bronchospasmus mit typischen Atembeschwerden durch Broncholytica (am wirksamsten und einfachsten durch Inhalation eines Aleudrinaerosols [2]) aufgehoben werden kann, bewog uns, zu untersuchen, ob auch ein leicht erhöhter Atemwiderstand, der noch nicht zu Atemnot führt, also ein latenter asthmatischer Zustand, durch Aleudrin ebenfalls behoben wird, und zwar eindeutig genug, um diese Tonusverminderung pneumometrisch nachzuweisen, womit ein Test für die Erfassung des latenten Bronchialasthmas gewonnen wäre.

Methodische Vorbemerkungen

In einer Arbeit über das Pneumometer wurde von *Hadorn* (4) unter anderem auch die Frage aufgeworfen, ob nicht der Quotient aus Expirationsdruck (Pneumatometerwert) und Expirationsstoß (Pneumometerwert) ein Maß für den Strömungswiderstand im Luftröhrensystem der Lunge darstelle. Die folgenden Ausführungen sollen einen kleinen Beitrag zur Abklärung dieser Verhältnisse leisten.

Mit dem Pneumometer von *Hadorn*, das in Litern pro Sekunde geeicht

ist, wird das Luftvolumen gemessen, das in der Sekunde irgend einen Gesamtquerschnitt des Systemes passiert. Diese Größe heißt Stromstärke.

Wenn Stromstärke und Strömungswiderstand miteinander in Beziehung gebracht werden sollen, so muß noch eine dritte Größe mitberücksichtigt werden, nämlich das Druckgefälle. Im vorliegenden Falle ist das Druckgefälle gleich der Differenz zwischen dem intrapulmonalen Druck im Moment der forcierten Expiration und dem äußeren Luftdruck.

Bei der Untersuchung dieser Druckdifferenz sei vorerst angenommen, daß die Lunge ein geschlossenes System bilde, wie dies bei geschlossener Glottis der Fall ist. Der maximale Expirationsdruck ist unter diesen Umständen vor allem abhängig von der Muskelkraft der Thorax- und Bauchdeckenmuskulatur und von der Art und Weise, wie diese Kraft sich am Skelett auswirken kann – also großenteils auch von der anatomischen Konfiguration des Brustkorbes (vgl. *Hadorn* [1]). Da sich bei zunehmender Inspirationslage einerseits die Hebelwirkung der Expirationsmuskulatur immer günstiger auswirkt und anderseits die Expirationsmuskulatur selber passiv gedehnt wird, so wird der erreichbare Expirationsdruck um so größer sein, je stärker der Thorax in Inspirationsstellung steht. Die Retraktionskraft der Lungen (*Neergaard* [7]) spielt hier nur eine unbedeutende Rolle, da sie im Vergleich zu den Druckkräften, um die es sich hier handelt, so gering ist, daß sie vernachlässigt werden kann.

Ganz anders gestalten sich die Verhältnisse, wenn es sich um ein offenes System handelt, wenn also schon während der Kompression der Lungen ein Teil der Luft ausströmt. In der Zeitspanne Δt , die der Thorax braucht, um seine maximale Spannung zu entwickeln, hat schon ein Teil der Luft die

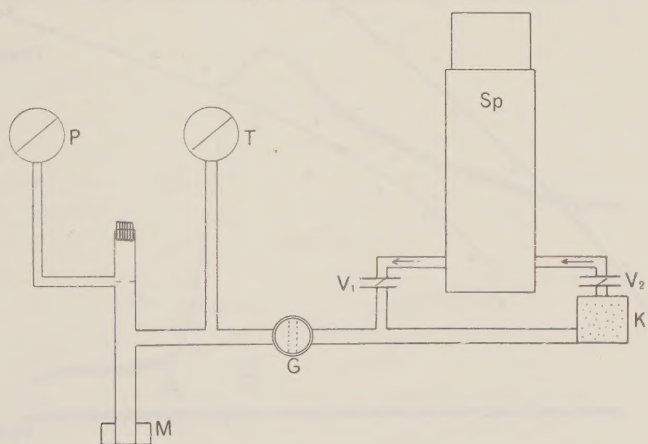


Abb. 1. Schematische Darstellung der Apparatur zur Registrierung einer Druckkurve. M = Mundstück, T = Tonometer, G = Glashahn, V = Ventile zur Regulierung der Stromrichtung, K = Kalipatrone, SP = Spirometer, P = Pneumometer.

Lunge verlassen. Das hat zur Folge, daß im Moment der stärksten Druckentwicklung die Inspirationslage nicht mehr eine extreme ist. Infolgedessen wird aber der erzeugbare intrapulmonale Druck ebenfalls kleiner, da dieser von der Inspirationslage abhängig ist. Die quantitative Beziehung zwischen diesem Druck und der Inspirationslage wird experimentell so festgelegt, daß wir bei einer Anzahl von gesunden Versuchspersonen den jeweiligen maximalen Druck in den verschiedensten Inspirationslagen pneumatometrisch bestimmen und die Ergebnisse als sogenannte Druckkurve aufzeichnen.

Die Apparatur, die wir bei diesen Untersuchungen verwendeten, ist in Abb. 1 schematisch dargestellt. Sie besteht aus einem Spirometer, dessen Zuleitung mit einem Glashahn drucksicher unterbrochen werden kann, und aus einem endständigen Tonometer.

Das Spirometer dient dem Zweck, uns die jeweilige Inspirationslage, vom Punkte der stärksten Expiration aus gemessen, zu registrieren. Wenn der Patient eine bestimmte Inspirationslage erreicht hat, wird der Zugang zum Spirometer durch Drehen des Glashahns G unterbrochen. Hierauf erfolgt

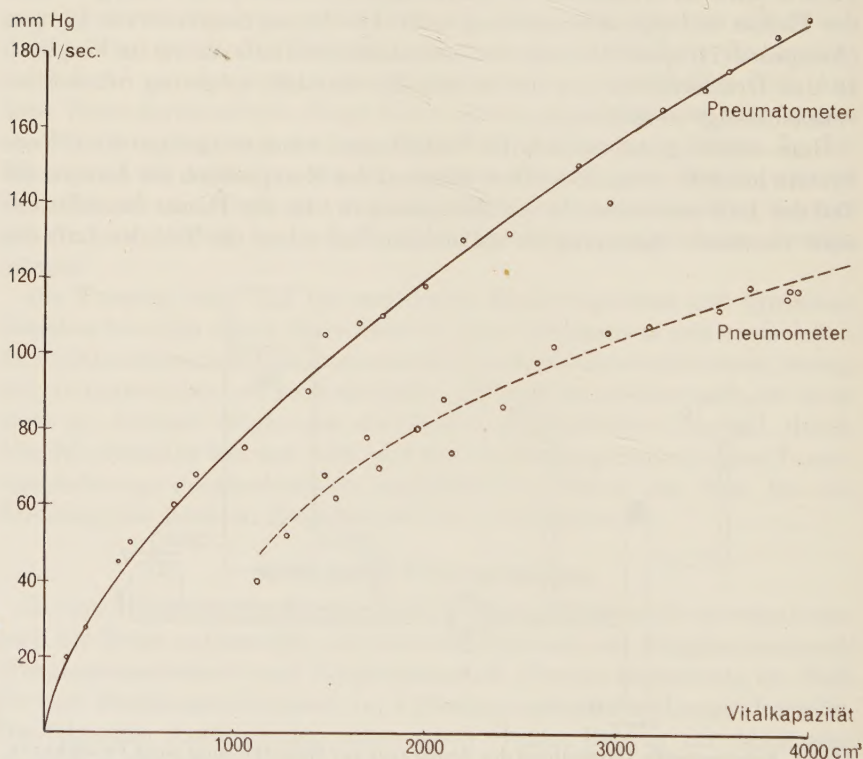


Abb. 2. Abhängigkeit des Pneumatometerwertes von der Inspirationslage bei einer 24jähr. männlichen Versuchsperson.

die Druckmessung, wobei der Patient mit maximaler Kraft gegen das Mundstück M preßt. Der erreichte Druck (Pneumatometerwert) kann am Tonometer abgelesen werden.

Abb. 2 zeigt den Verlauf einer in dieser Weise aufgenommenen Druckkurve von einer 24jähr. männlichen, für diese Messungen gut trainierten Versuchsperson. Als Abszisse wurde die Inspirationslage in cm^3 und als Ordinate der jeweils zugehörige Druckwert aufgetragen.

Die Technik der Pneumatometrie ist eine recht schwierige, worauf auch *Hadorn* (4) hinweist (vgl. auch *Waldenburg* und *Moncrieff* [6]). Nach unseren Erfahrungen streuen die Resultate stark, besonders wenn die Inspirationslage nur niedrig ist. Von ausschlaggebender Bedeutung ist neben dem guten Willen auch die möglichst immer gleichbleibende Körperhaltung der Versuchspersonen und deren Training für diese Messungen. Außer der eigentlichen Atem- und Hilfsmuskulatur spielen die Bauchpresse und die Rückenmuskulatur eine entscheidende Rolle. Die Haltung der Arme, der Beine, des Kopfes, alles das vermag den Pneumatometerwert zu beeinflussen. Wir haben beobachtet, daß der Maximalwert bei einzelnen Personen unter systematischem Training innerhalb weniger Tage um mehr als das Doppelte zugenommen hat.

Daß bei der Ausführung des Expirationsstoßes die Menge der bis zur Erreichung des Druckmaximums ausgeströmten Luft für die Höhe des Expirationsdruckes von ausschlaggebender Bedeutung werden kann, ist nach Abb. 2, welche die Abhängigkeit des Pneumatometerwertes von der Inspirationsstellung des Thorax darstellt, ohne weiteres einzusehen. Wir werden nun erstens feststellen, durch welche Faktoren sie verändert wird, und zweitens werden wir ihre quantitative Bestimmung vornehmen.

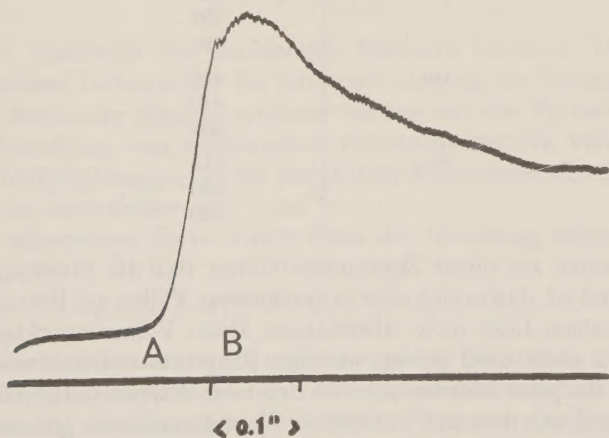


Abb. 3. Beispiel eines mit dem Pneumotachographen registrierten Expirationsstoßes.

Sie wird theoretisch abhängen einmal vom Strömungswiderstand in den Luftwegen, und zwar wird sie sich umgekehrt proportional zum Widerstand verhalten.

Ferner ist sie auch abhängig von der Geschwindigkeit, mit welcher ein Brustkorb seine Lunge auf maximalen Druck zu komprimieren vermag. Je rascher diese Kompression erfolgt, um so weniger Luft wird verlorengehen.

Die quantitative Bestimmung von M geschah an Hand von photographisch registrierten Expirationsstößen mit einem großen Pneumotachographen nach *Fleisch* (5) (vgl. Abb. 3). Im Moment, wo die Stromstärke ein Maximum erreicht, ist das Druckgefälle am größten, in Abb. 3 ist dies im Punkte B der Fall. Wenn wir das Flächenstück über der Strecke A–B, die der Zeit Δt entspricht, integrieren, so erhalten wir damit das gesuchte Luftvolumen, denn

$$M = \int J \cdot dt.$$

Praktisch führen wir die Integration mit dem Planimeter durch. Die Meßresultate von je drei Expirationsstößen von vier gesunden Personen sind in Tabelle 1 zusammengestellt.

Tabelle 1

Versuchsperson	Volumen der ausgeströmten Luft in cm ³
F. W.	515
	415
	372
Fi.	395
	395
	495
Go.	440
	440
	304
St.	515
	530
	530

Wir erkennen aus dieser Zusammenstellung, daß die Streuung der Meßresultate groß ist, daß es sich aber in den meisten Fällen um Beträge handelt, die einen halben Liter nicht übersteigen. Diese Volumenverkleinerung ist nach Abb. 2 nicht groß genug, um den Expirationsdruck wesentlich zu verändern. Bis jetzt könnten wir also den beim Expirationsstoß erzeugten Expirationsdruck dem auf statischem Wege gemessenen gleichsetzen.

Nun ist aber aus dem oben dargestellten Expirationsstoß (Abb. 3) weiter ersichtlich, daß die Zeit, die verstreicht, bis die maximale Ausatmungs-

stromstärke erreicht ist, nur eine sehr kurze ist; sie ist auf der Grundlinie der Kurve direkt ablesbar und beträgt nach unseren Messungen durchschnittlich 0,1 bis 0,2 Sekunden.

Diese Zeit genügt nicht zur Erzeugung des maximalen Expirationsdruckes. Er wird infolgedessen nur einen bestimmten Bruchteil der an sich möglichen Höhe erreichen und dann sofort wieder absinken, da mittlerweile soviel Luft die Lunge verlassen hat, daß die Inspirationslage stark erniedrigt wird.

Obwohl demzufolge der intrapulmonale Druck beim Expirationsstoß niedriger ist als der auf statischem Wege erreichbare, so werden wir doch nicht fehlgehen, wenn wir annehmen, daß die beiden Größen bei ein- und demselben Individuum in einem gleichbleibenden Verhältnis zueinander stehen.

In Abb. 2 ist die Abhängigkeit der Pneumometer- und Pneumatometerwerte vom Expirationsdruck bei verschiedenen Inspirationsstellungen des Thorax dargestellt. Parallel mit erniedrigtem Druckgefälle sinkt der Pneumometerwert ab. Die Kurve illustriert die Notwendigkeit einer maximalen Inspiration bei der Ausführung des Expirationsstoßes.

Hätten wir es in der Lunge mit laminarer Strömung zu tun, so könnten wir aus dem Pneumatometerwert und dem Pneumometerwert einigermaßen den Strömungswiderstand im Bronchialsystem bestimmen, da wir analog den Verhältnissen in der Elektrizitätslehre das Ohmsche Gesetz anwenden könnten:

$$p = J \cdot W,$$

Für strömende Flüssigkeiten und Gase formuliert *Poiseuille* das Gesetz in folgender Weise:

$$J = p \cdot \frac{\pi \cdot r^4}{8 \cdot l \cdot \eta} \quad (1)$$

wobei η die Viskosität des strömenden Materials bedeutet. Da aber im Bronchialsystem, insbesondere bei forcierter Atmung, die Bedingungen für turbulente Strömung gegeben sind, so müssen wir die Formel erweitern durch Einbeziehung von sogenannten Extrawiderständen (Widerstände, die durch Wirbelbildung, z. B. bei plötzlichen Änderungen des Strömungsquerschnittes, entstehen).

In ganz allgemeiner Form würde dann die Gleichung folgendermaßen lauten:

$$p = k(J \cdot w_1 + J^2 \cdot w_2 + J^3 \cdot w_3 + \dots) \quad (2)$$

wobei die Koeffizienten w_1, w_2, w_3 experimentell zu bestimmen wären.

Nach *Rohrer* (10) vereinfacht sich bei normaler Atmung diese Gleichung stark, indem die Koeffizienten der höheren Potenzen von J gleich Null werden:

$$p = c(J + J^2) \quad (3)$$

Wenn es sich aber, wie hier in unserem Falle, um einen Expirationsstoß mit großen Strömungsgeschwindigkeiten handelt, daß auch diese Koeffizienten höherer Potenzen merkliche Größe annehmen und in Betracht zu ziehen sind, so daß wir die Gleichung mindestens in folgender Form schreiben müssen:

$$p = k(J + J^2 + a \cdot J^3) \quad (4)$$

Vergegenwärtigen wir uns noch einmal die anfängliche Fragestellung, inwiefern uns nämlich der Pneumometerwert ein Maß für den Bronchialwiderstand in die Hand gibt, so läßt sich abschließend folgendes sagen:

1. Ein absolutes Maß für den Widerstand erhalten wir mit dem Pneumometer nicht, da uns die Möglichkeit fehlt, den entsprechenden Expirationsdruck direkt zu messen. Theoretisch ließe er sich nach *Neergaard* durch Registrierung intrapulmonalen Druckes berechnen.

2. Eine Größe, die dem absoluten Betrag des Widerstandes linear proportional ist, ließe sich theoretisch aus der Gleichung 4 bestimmen. Die Beziehung zwischen Widerstand und Stromstärke ist aber so verwickelt, und voraussichtlich bei wechselnder Konstitution des Bronchialsystemes verschieden, daß die praktische Berechnung auf große Schwierigkeiten stößt.

3. Einmalige Pneumometrie gibt uns somit nur beschränkten Einblick in die Widerstandsverhältnisse der Bronchien. Hingegen geben wiederholte Messungen, besonders bei Asthmatikern, ein sehr gutes Bild über Veränderungen dieses Widerstandes.

Durchführung der Versuche

Untersucht wurden:

1. Eine Gruppe von Kindern und Erwachsenen, die eindeutig an Asthma bronchiale litten, zur Zeit der Messungen aber beschwerdefrei waren.

2. Eine Gruppe von Kindern und Erwachsenen, die nach Anamnese und Untersuchungsbefund nicht an Asthma bronchiale litten, und in deren Familie ebenfalls keine Asthmatiker zu finden waren.

Die Messungen wurden unter folgenden Umständen durchgeführt: Nach einer Periode körperlicher Ruhe von der Dauer einer halben Stunde wurde eine erste Serie von Pneumometerwerten gemessen. Anschließend erfolgte die Inhalation eines 1%igen Aleudrinaerosols durch 12 maximal tiefe Atemzüge aus einem der gebräuchlichen Medikamentenvernebler (Modell Dr. Stäubli oder Dr. Wolfer). Zwei bis drei Minuten nach der Beendigung der Inhalation wurde die zweite Serie Pneumometermessungen vorgenommen. Es wurde streng darauf geachtet, daß die vorgeschriebene Ruhezeit eingehalten wurde und daß auch vorher alle größeren Anstrengungen unterblieben, da solche erfahrungsgemäß die Pneumometerwerte beeinflussen können (8).

Da nach *Vögtli* und *Verzár* (3) bei Asthmatikern auch die Vitalkapazität nach Aleudrin-Inhalation eine Zunahme erfährt, wurde bei einem Teil unserer Versuchspersonen diese Größe zu Vergleichszwecken ebenfalls mitbestimmt.

Ergebnisse

1. Messungen an gesunden Versuchspersonen

a) Es wurden Messungen vorgenommen an 13 Kindern im Alter von 8-9 Jahren. Die Ergebnisse sind in Tabelle 1 zusammengestellt, aus welcher ersichtlich ist, daß nach der Inhalation entweder keine oder eine kaum meßbare Zunahme des Pneumometerwertes auftrat. Nur ein einziges Kind zeigte eine Erhöhung von 0,3 l pro Sek., die Vitalkapazität blieb ebenfalls praktisch konstant, mit Ausnahme eines Falles, bei dem eine Vermehrung um 0,3 l registriert wurde.

Tabelle 1

Pneumometerwert in l pro Sek. und Vitalkapazität in cm³ vor und nach Aleudrin-Inhalation bei gesunden Kindern

Pneumometerwert l pro Sek.			Vitalkapazität cm ³		
vor Inhalation	nach Inhalation	Differenz	vor Inhalation	nach Inhalation	Differenz
3,0	3,1	+0,1	1700	1800	+100
3,0	3,1	+0,1	1900	1900	0
3,1	3,2	+0,1	1800	1800	0
2,6	2,6	0	1800	2000	+200
3,2	3,3	+0,1	1800	1800	0
2,8	2,9	+0,1	1600	1700	+100
2,6	2,6	0	1800	1800	0
2,5	2,5	0	1300	1400	+100
2,9	3,0	+0,1	1500	1800	+300
2,5	2,8	+0,3	1200	1200	0
2,5	2,6	+0,1	1700	1600	-100
2,6	2,7	+0,1	1400	1400	0
2,6	2,6	0	1100	1100	0

b) Bei den 20 erwachsenen gesunden Versuchspersonen handelte es sich um Leute im Alter zwischen 20 und 60 Jahren. Hier wurde lediglich der Pneumometerwert gemessen. Die meisten Probanden zeigten keine oder nur eine minime Zunahme des Meßwertes (siehe Tabelle 2). Bei zweien stieg der Pneumometerwert um 0,3, bei einem um 0,5 l pro Sek.

2. Messungen an Asthmatikern

Gemessen wurden:

a) Eine Gruppe von 10 Kindern, die wegen Asthma bronchiale sich im Engadin einer Kur zu unterziehen hatten und dort alle völlig beschwerdefrei waren. Wie aus Tabelle 3 ersichtlich ist, fehlt nur bei einem einzigen Kinde eine Zunahme des Pneumometerwertes, während alle übrigen eine Erhöhung von 0,3 bis 1,0 l pro Sek. aufwiesen. Die Vitalkapazität dagegen nahm nur

bei einem einzigen Kinde um 0,2 l zu, und zwar bei einem solchen, bei dem der Pneumometerwert ebenfalls stark zunahm (0,9 l pro Sek.).

Tabelle 2
Pneumometerwert in l pro Sek.
bei gesunden Erwachsenen

vor Aleudrin-Inhalation	nach	Differenz
7,9	8,2	+0,3
7,6	7,6	0
6,6	6,5	—0,1
7,2	7,3	+0,1
7,9	8,0	+0,1
6,2	6,2	0
6,7	7,2	+0,5
8,2	8,4	+0,2
7,3	7,0	—0,3
7,6	7,5	—0,1
6,6	6,6	0
8,4	8,4	0
6,2	6,1	—0,1
6,9	7,0	+0,1
6,7	7,0	+0,3
7,5	7,4	—0,1
6,4	6,4	0
6,2	6,2	0
7,5	7,5	0
6,6	6,6	0

Tabelle 3
Pneumometerwert in l pro Sek. und Vitalkapazität in cm³ vor und nach Aleudrin-Inhalation bei asthmatischen Kindern im beschwerdefreien Intervall

Pneumometerwert l pro Sek.			Vitalkapazität cm ³		
vor Inhalation	nach Inhalation	Differenz	vor Inhalation	nach Inhalation	Differenz
2,5	2,8	+0,3	2000	2000	0
2,7	2,7	0	2450	2500	+50
2,9	3,2	+0,3	1900	1950	+50
3,0	3,3	+0,3	2500	2550	+50
2,6	2,9	+0,3	1750	1800	+50
2,6	3,0	+0,4	1400	1350	—50
2,7	3,0	+0,3	1750	1550	—200
2,1	2,7	+0,6	1600	1650	+50
2,2	3,2	+1,0	1800	2000	+200
2,5	2,8	+0,3	1400	1400	0

b) Eine Gruppe von 19 erwachsenen Asthmatikern im Alter von 18-64 Jahren, die im Zeitpunkt der Messung frei von Atemnot waren¹. Von diesen wiesen 4 nach der Inhalation keine und drei nur eine geringe Vermehrung des Pneumometerwertes auf, während bei allen anderen eine merkliche Zunahme festgestellt werden konnte, in einzelnen Fällen sogar in recht erheblichem Maße (0,4-0,9 l pro Sek.). Die Vitalkapazität wurde hier nur in 8 Fällen gemessen. Eine deutliche Zunahme zeigte sich nur einmal (500 cm³), auch hier bei einer gleichzeitigen Erhöhung des Pneumometerwertes. Bei den anderen Patienten konnte keine merklich über die Fehlergrenze hinausgehende Veränderung wahrgenommen werden.

Tabelle 4

Pneumometerwert in l pro Sek.
bei erwachsenen Asthmatikern
im beschwerdefreien Intervall

vor Aleudrin-Inhalation	nach	Differenz
2,3	3,2	+0,9
5,0	5,6	+0,6
3,3	3,5	+0,2
2,3	2,6	+0,3
4,3	5,2	+0,9
6,2	6,4	+0,2
2,9	3,8	+0,9
2,1	2,5	+0,4
1,5	1,5	0
1,9	2,8	+0,9
3,1	3,1	0
1,2	1,4	+0,2
1,8	2,4	+0,6
1,5	1,5	0
1,3	1,8	+0,5
5,3	6,0	+0,7
1,6	2,2	+0,6
5,2	5,6	+0,4
5,5	6,2	+0,7

Diskussion der Ergebnisse

Aus unseren Messungen geht hervor, daß gesunde Versuchspersonen nach Aleudrininhalation keine oder nur eine sehr geringe Zunahme der Pneumometerwerte und der Vitalkapazität aufweisen. Die Differenz bewegt sich in der Regel innerhalb der Grenzen von 0-0,3 l pro Sek. für den Pneumometer-

¹ Einige Untersuchungen dieser Gruppe konnten in der medizinischen Universitäts-poliklinik Bern durchgeführt werden, wofür ich Herrn Prof. Hadorn bestens danken möchte.

wert und 0–200 cm³ für die Vitalkapazität. Die mittlere Veränderung des Pneumometerwertes gesunder Versuchspersonen entspricht einer Zunahme von 0,05 l pro Sek. Bei den beschwerdefreien Asthmatikern dagegen zeigten 21 von 29 eine Zunahme von 0,3 und mehr l pro Sek. Die mittlere Zunahme betrug hier 0,40 l pro Sek., also achtmal mehr als bei den Gesunden. Die Erhöhung der Vitalkapazität belief sich bei den gesunden Kindern im Mittel auf 60 cm³, bei den Asthmatikern auf 20 cm³. Beide Differenzen sind nicht signifikant.

Es läßt sich demnach sagen, daß von unseren 29 beschwerdefreien Asthmatikern bei Messungen in willkürlich gewähltem Zeitpunkte bei 21 eine deutliche Zunahme des Pneumometerwertes, d. h. 0,3 und mehr l pro Sek. registriert werden konnte, während unter den Gesunden nur eine einzige Versuchsperson eine Vermehrung über 0,3 l pro Sek. aufwies. Mit andern Worten, es konnten nach unseren Ergebnissen von einer Anzahl Asthmatikern im beschwerdefreien Intervall 75% auf einfache Weise mittels des Pneumometer-Aleudrin-Testes erfaßt werden.

Wir sind überzeugt, daß noch ein bedeutend höherer Prozentsatz auf diese Weise eruiert werden kann, wenn die Messungen nicht zu einem beliebigen Zeitpunkte, sondern in den frühen Morgen- oder in den Abendstunden vor-

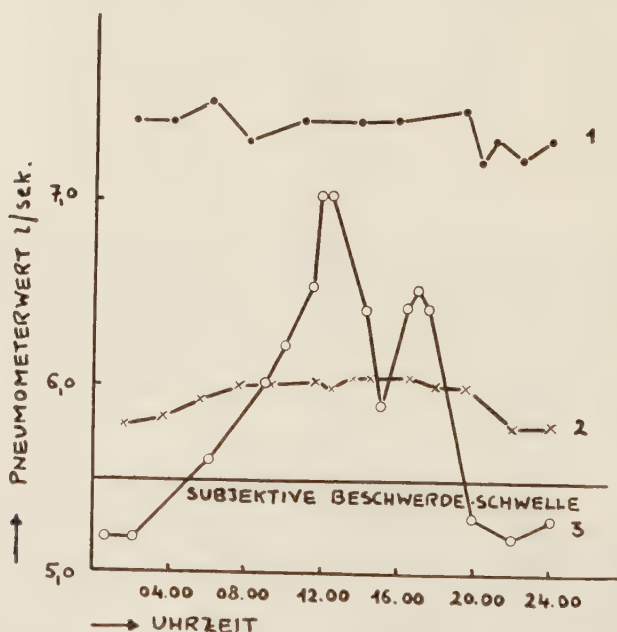


Abb. 4. Tagesrhythmus des Pneumometerwertes beim Asthmатiker (3) und zwei Normalpersonen (1 und 2). (Aus Wyss, F., und Wilbrandt, W., *Helv. med. Acta* 12, 819- [1945].)

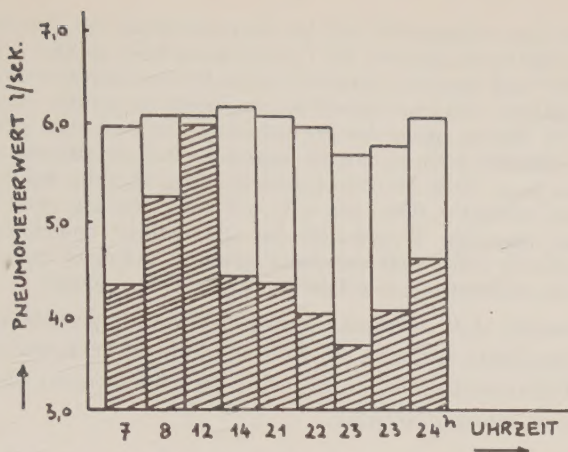


Abb. 5. Wirkung von Aleudrin-Inhalation auf den Pneumometerwert des Asthmikers zu verschiedenen Tageszeiten. Schraffiert: Pneumometerwert vor Inhalation. Weiß: Pneumometerwert nach Inhalation. (Aus Wyss, F., und Wilbrandt, W., *Helv. med. Acta* 12, 819 [1945].)

genommen werden, wo der Bronchialwiderstand erfahrungsgemäß am höchsten ist (vgl. Abb. 4). Zu dieser Zeit ist dementsprechend auch die größte Zunahme des Pneumometerwertes nach Aleudrin-Inhalation zu erwarten, was aus dem in Abb. 5 wiedergegebenen Beispiel deutlich hervorgeht. Wir haben leider zu Beginn unserer Untersuchungen diese Tatsache noch nicht berücksichtigt. Die Differenz der Pneumometerwerte vor und nach Inhalation eines Broncholyticums ist nach diesen Ausführungen eine geeignete Methode, um einen latenten Bronchospasmus bei Asthmatikern im beschwerdefreien Intervall meßbar zu erfassen. Der Pneumometer-Aleudrin-Test ist ein diagnostisches Hilfsmittel, das in vielen unklaren Fällen von Nutzen ist, aber auch bei gesicherter Diagnose eine wertvolle Ergänzung bedeutet, da er in verschiedenen Stadien des Leidens quantitative Vergleiche ermöglicht.

Die Methode hat auch eine noch gewisse Bedeutung bei der Beurteilung des chronischen Lungenemphysems: Wir konnten bei Emphysematikern mehrmals eine Erhöhung des Pneumometerwertes nach Aleudrin-Inhalation beobachten, was als ein Beweis angesehen werden darf, daß bei diesem Leiden auch eine reversible, bronchospastische Komponente mitbeteiligt sein kann, eine Erkenntnis, die für das therapeutische Vorgehen von Wichtigkeit ist.

An einem Beispiel sei die Bedeutung, die dem Aleudrin-Test zukommen kann, dargelegt: Ein 39jähr. Mann wurde uns von einem Versicherungsgericht zur Begutachtung zugewiesen. Seit vielen Jahren war er in einer Verzinnelei giftigen Dämpfen ausgesetzt gewesen, was zu einer Bronchitis mit asthmaähnlichen Anfällen von Atemnot führte. In einem auswärtigen Spital wurde im Jahre 1947 ein Pneumometerwert

von 6,3 l pro Sek. festgestellt und im Zusammenhang mit den übrigen Befunden geschlossen, daß im Zeitpunkte der Untersuchung kein Asthma bronchiale bestehe. Im Juni 1948 fand derselbe Gutachter einen Pneumometerwert von 4,2 l pro Sek. und schloß daraus, daß eine fixierte stenosierende Bronchitis vorliegen müsse. Bei uns betrug 10 Monate später der Pneumometerwert noch 2,6 l pro Sek. Man hätte also daraus schließen können, daß die organische Bronchusstenose noch beträchtlich zugenommen habe. Nach Aleudrin-Inhalation stieg aber der Pneumometerwert auf den durchaus normalen Wert von 5,9 l pro Sek., also lag nicht eine organische, sondern eine spastische Bronchusstenose, ein Asthma bronchiale vor. Auch der niedrige Wert vom Jahre 1948 war sicher spastisch und nicht organisch bedingt und hat damals zu einer irrtümlichen Beurteilung des Falles geführt.

Die Tatsache, daß die Bestimmung der Vitalkapazität in unseren Versuchen grosso modo versagte, möchten wir dadurch erklären, daß die Methode kleinere Widerstandsschwankungen im Bronchialsystem nicht in genügendem Maße zu erfassen vermag.

Zusammenfassung

Bei Asthmatikern besteht im beschwerdefreien Intervall trotz fehlender Atemnot ein pneumometrisch nachweisbarer, latenter Bronchospasmus, der durch Aleudrin-Inhalation behoben werden kann, was eine Erhöhung des Pneumometerwertes zur Folge hat. Diese Zunahme, die bei Gesunden fehlt, kann als Test für den Nachweis eines latenten Bronchialspasmus verwendet werden und bedeutet ein Hilfsmittel zur Diagnose des Asthma bronchiale in anfallsfreien Zeiten.

1. *Hadorn*: Ein neues Pneumometer zur Bestimmung des Expirationsstoßes. Schweiz. med. Wschr. **72**, 946 (1942).
2. *Wyss* und *Wilbrandt*: Die quantitative pneumometrische Beurteilung asthmatischer Zustände und ihrer pharmako-therapeutischen Beeinflussung. Helv. med. Acta **12**, 6 (1945).
3. *Verzár* und *Vögli*: Beeinflussung von Vitalkapazität und Atmung durch broncholytisch wirkenden Spray bei Asthma bronchiale und beim Normalen. Schweiz. med. Wschr. **75**, 457 (1945).
4. *Hadorn*: Über die Bestimmung des Expirationsstoßes. Z. klin. Med. **140**, 267 (1942).
5. *Fleisch*: Die Pneumotachographie. Handbuch der biol. Arbeitsmethoden, Abt. V, Teil 8, 845-859.
6. *Moncrieff*: Funktionsprüfung der Atmung mit Berücksichtigung des Hg-Manometers. Lancet **1932**, II, 665 u. 669.
7. *Neergaard*: Klinische Fragen zur Atemmechanik. Schweiz. med. Wschr. **60**, 429 (1930).
8. *Steiger*: Zur Physiologie und Pharmakologie der Bronch.musk. Z. klin. Med.
9. *Wyss*: Untersuchungen an Asthmatikern im Höhenklima. Helv. med. Acta **14**, 413 (1947).
10. *Rohrer*: Zit. bei Neergaard (7).
11. *Rossier, P. H.*, und *Méan, H.*: Praxis **1944**, 49.
12. *Quednau, W.*, und *Thiel, K.*: Dtsch. Arch. klin. Med. **167**, 196 u. 208 (1930).
13. *Hadorn, W.*: Z. klin. Med. **143**, 698 (1942).
14. *Hadorn, W.*: Helv. med. Acta **10**, 1/2 (1943).

